Fig. 1

EtO
$$N$$
 OEt A EtO A OEt A S NHAC A S NHAC

Fig. 2

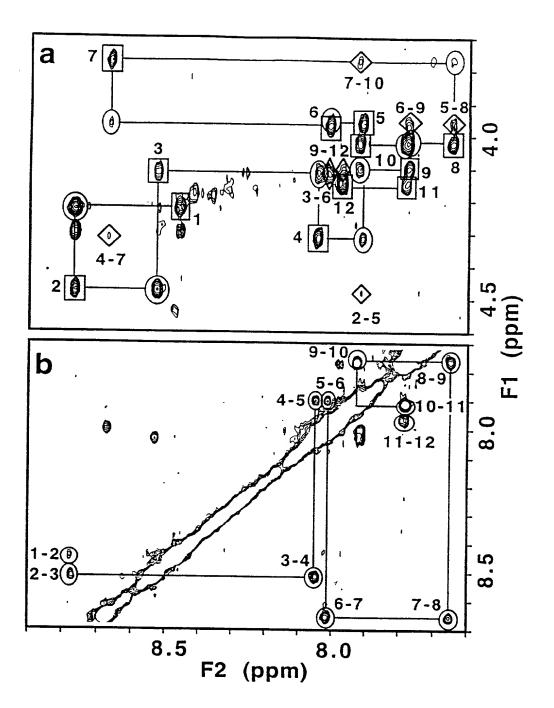


Fig. 3

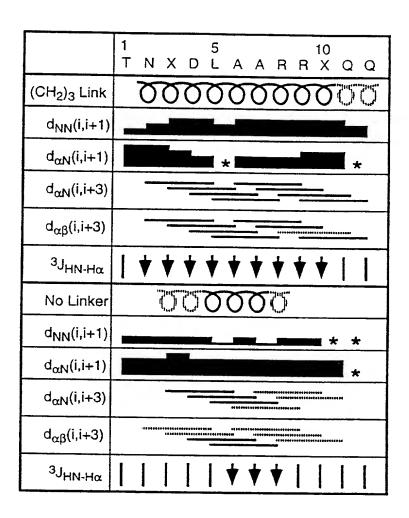


Fig. 4

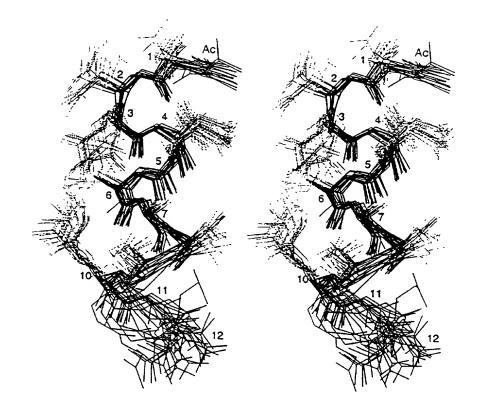


Fig. 5

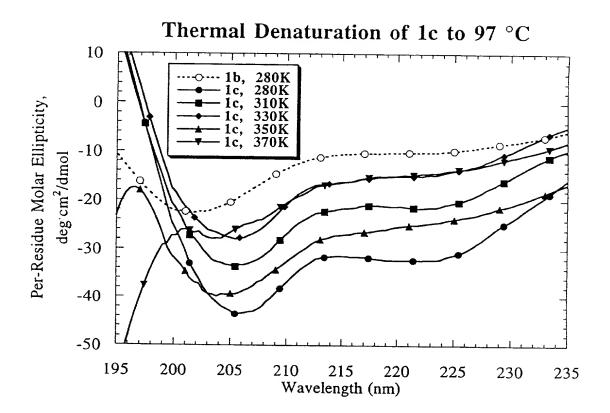


Fig. 6

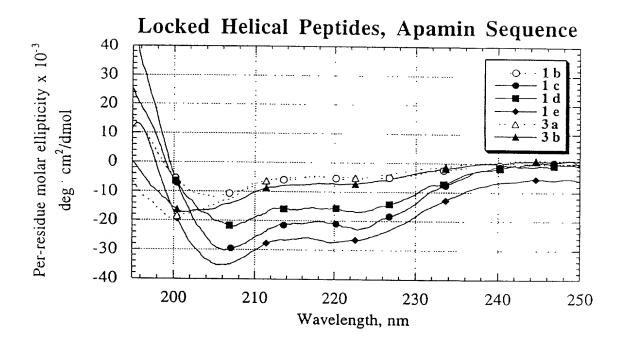


Fig. 7

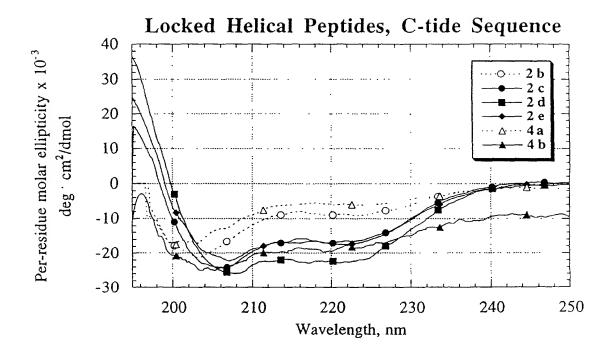


Fig. 8

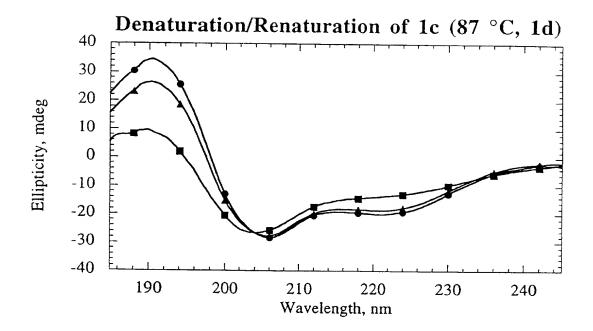
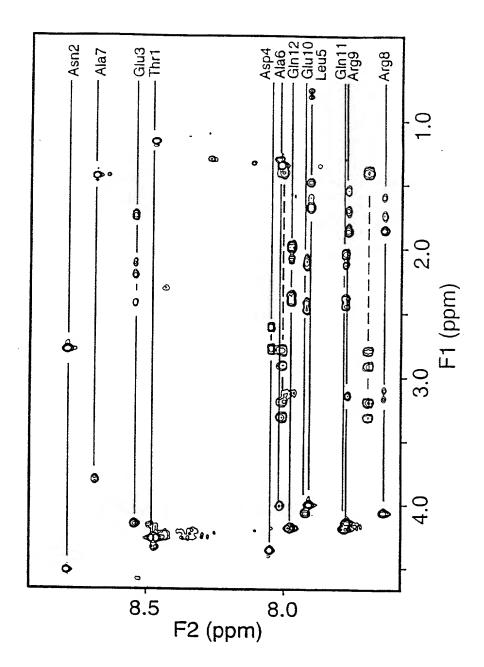


Fig. 9



Section of the TOCSY spectrum of 1c. The data were collected at 280 K, pH 5.0, 500 MHz and a peptide concentration of 1.5 mM with a mixing time of 90 ms. The solid lines connect cross-peaks between backbone amide and sidechain protons; assignments are indicated at the top of each line. Dashed lines connect cross-peaks between the sidechain amide protons of Glu3 and Glu10 and the methylene linker resonances.

Fig. 11

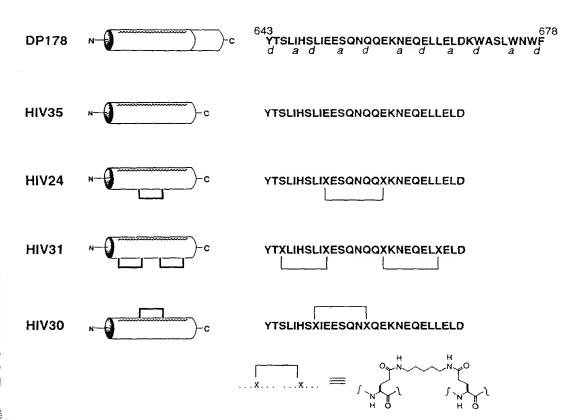


FIGURE 12

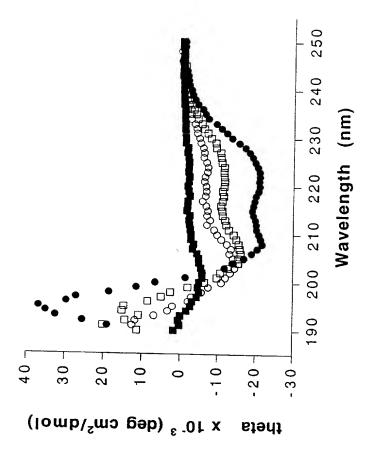


FIGURE 13

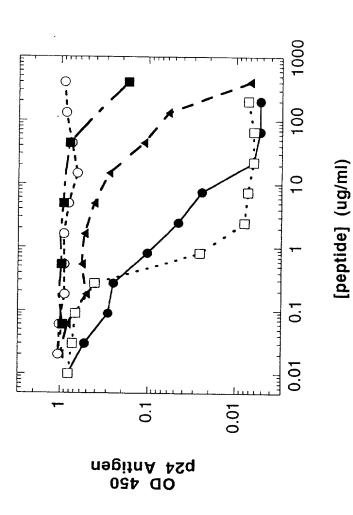


FIGURE 14A

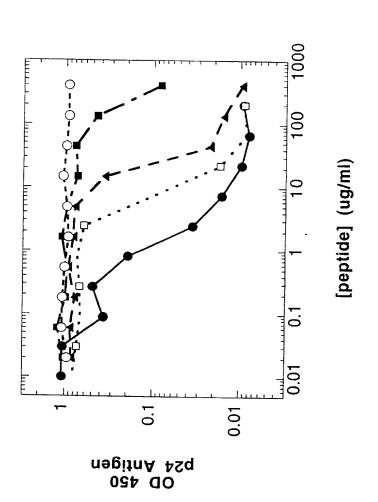


FIGURE 14B

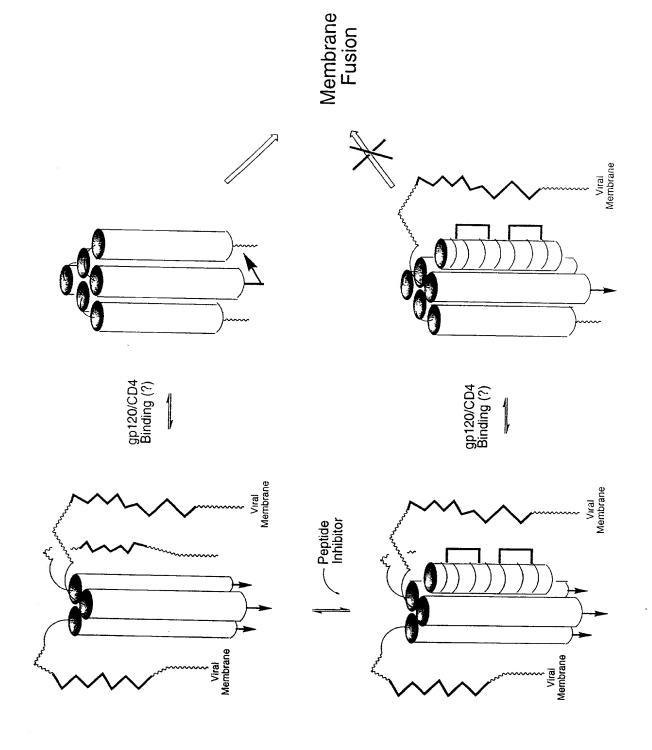


FIGURE IS

gp120/gp41 :ONSENSUS.B qGGdMrdNWRseLYKYKVvkIEplGvAPTkakrRvv.....QrekRAvq?iGamflGfLGaAGSTMgaasm 493 (IVJRCSF G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-ALFL-F--A----GARSM 527 (IVJRFL G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV. ...-REK--VG.I-AVFL-F--A----GAASM 526 (IVALA1 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....REK--VG.L-ALFL-F--A----GARSM 528 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.L-ALFL-F--A----GAASL **IVBRVA** 531 IVJH3 G--N-RD---SE------VK--LL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-AVFL-F--A----GA.SM G--D-RD---SE------VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A-----GATSM TVSC 535 IVBAL1 G--D-RD---SE------VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-AVFL-F--A-----GAAAM 533 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.L-ALFL-F--A----GAASI TVYU2 522 IVMN G--D-RD---SE-----VT--PL-V---KAKR-VV... .-REK--A..I-ALFL-F--A----GAASV 536 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-ALFL-F--A----GAASM IVHXB2R 535 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-ALFL-F--A----GARSM IVLAI 540 IVNL43 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-ALFL-F--A----GCTSM G--D-RD---SE-----VK--TL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-ALFL-F--A----GAASM TUMFA 533 G--D-RD---SE------VK--PL-V---KAKR-VV....-REK--VGAI-ALFL-F--A----GAVAL IVCAM1 535 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGAL-ALFL-F--A----GAASM IVNY5CG 529 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A----GAASI 532 **IVADA** IVJFL G--N-RD---SK------VK--PL-V---KAKR-VV....-RKK--VGTI-AMFL-F--A----GAASM 530 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....REK--VGLI-ALFL-F--A----GAASM 535 IVSIMI84 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV....-REK--VGLL-AVFL-F--A----GARSM 529 IVD31 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.. ..-REK--V.TL-AMFL-F--A----GARSL 526 IVSF162 A--D-RD---SE------VK--PL-V---KARR-VV.....-REK--VGML-AMFL-F--A----GARSM IYOYI A--N-KD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV....-REK--VGVI-AMFL-F--A-----GAASI IVSF33 531 IVCDC4 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGML-AMFL-F--A----GATSM _IVSF2 G--D-RD---SE------IK--PL-I---KAKR-VV.....-REK--VGIV-AMFL-F--A-----GAVSL 534 G--D-RD---SE-----VK--PL-I---KAKR-VV.....-REK--VGII-AMFL-F--A----GARSM 532 IVSF2B13 IVHAN IVRF G--N-RD---NE-----VK--PL-V---KAKR-VV... -REK--VGML-AMFL-F--A----GARSL 534 G--N-RD---SE-----VR--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A----GAGSI 544 UVWMJ2 G--N-RD---SE-----VR--PL-V---KAKR-VV.....REK--VGTI-AMFL-F--A-----GAGSL 526 IVTB132 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---xAKR-VV.....-REK--VG.I-AASP-F--A----xAAPT 516 #BR020W.01043hED G--D-RD---SB-----VR--PL-I---RAKR-VV.....-REK--VGTL-AMFL-F--A----GAASV 530 TH014W.01123hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KPKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--T----GAASI 522 2US711D.01143hED G--D-RD---SE------VK--PL-I---KAKR-VV.....-REK--VGI.-AVFL-F--A-----GAAAM 526 US712D.01043hED G--D-RE---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV....-REK--VGF.-AMFL-F--A-----GAASM 529 # 2US715D.01063hED G--N-KD---SE-----VR--PL-I---RAKR-VV.....-REK--AGL.-VMFL-F--A----GAASI 531 #\$US716D.01063hED G--N-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VGI.-AMFL-F--A----GAASL 522 HA593D.01013hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV....-REK--VGIV-AMFL-F--A-----GAASM HA594D.01103hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV....-REK--VGAL-AMFL-F--A-----GAASM 552 526 HA596D.01043hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKK-VV.....-REK--VGVL-AMFL-F--A----GAASM 533 PHA599D.01243heD G--D-KD---SE-----VK--PL-V---KAKS-VV....--REK--VGVL-AMFL-L--A-----GAASM 543 HA651D.01113hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGTL-AMFL-F--A-----GAASM 527 ÎVRJS G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGVI-AMFL-F--A----GAASM 532 **VGUN** G--D-RD---SE-----VK--PI-V---KAKR-VV.....-REK--VGTI-VMFL-F--A----GAASI (VSBA G--D-RD---SE-----VR--PL-I---KAKR-VV.....REK--VG.I-AMFL-F--A----GAASI 277 EVSBC G--D-RD---SE-----VK--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-AVFL-F--A----GAASI 275 :VSBB A--D-RD---SE-----IQ--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VG.I-AVLF-F--A----GAASL 286 BR014W.01012hED G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-RER--VGAL-AMFL-F--A-----GAASL 532 :TH026W.01062hED G--D-KD---SK------VK--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A-----GAASI 519 532 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-RER--VGAL-AMFL-F--A-----GAASL VBR1 G--D-KD---SK-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A-----GAASI 521 VTH6 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VG.I-AVFL-F--A----GARSM 262 VJ61 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV.....-REK--VG.I-AVFL-F--A----GARSM 262 VJB02 532 BR020W.01062rED G--D-RD---SE-----VR--PL-I---RAKR-EV.....-REK--VGTL-AMFL-F--A----GAASV BR021W.01062rED G--D-RD---SE-----VR--PL-VA--KAKR-VV.....-GEK--VGTI-AMFL-F--A----GARSI 535 530 BR021W.01192rED G--D-RD---SE------VR--PL-V---KAKR-VV.....-REK--VGTI-AMFL-F--A-----GAASI VACH9 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV....-REK--VGTI-AMFL-F--484 473 VACP1 G--N-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV....-REK--IGTI-ALFL-F--G--N-KD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV....-REK--V.TM-ALFL-F--513 VJM 490 VWM G--D-RD---SE-----VK--PL-V---RAKR-VV....-REK--VG.L-AMFL-F--VMA208 G--D-RD---SE-----VK--PL-V---TAKR-VM....-REK-533 531 VMA1CON G--D-RD---SE-----VK--PL-V---TAKR-VFO

gp120/gp41 gGGdMRDNWrSELYKYKvVKIEPLGVAPtrAKRRVV....eREKRAvg?lGAvFlGFLGAAGSTMGAaSI CONSENSUS. A T--N----R-----V------TP-----....Q-----VG.I--V-I-----A--[IVSF1703 540 G--D----K-----V-----TR-----....E-----VG.L--I-L-----A--(IVU455 528 G--D----R----V-----TK-----.....A-----IG.M--F-L------A--(IVZ321 535 516 .2UG031W.01043hED G--N-----R------V------TR------TR------IG.M--V-I-------A--G--D-----R------D-------TR-----.....E-----VG.L--V-L-----------A--IVD687 415 G--D-----R------V------SR-----....W-----VVEI--V-L---:IVUG06 266 ONSENSUS.C GGGdMrdNWRsELYKYKVVEIKPLGvAPT?aKRRVV....erEKRAVG?iGAVfLGFLGaAGSTmgAASi 485 524 520 TVD757 412 IVD747 ---E-RD---S----A-----V---TA-----.....ER-----.....I---F-----A----MG---M ---D-RD---S------A----V---TA-----.....ER-----.L---F-----A----MG---I IVD760 466 IVNOF ---N-KD---N-----A----I---GS-----....ER-----.I---L-----A----MA---I 403 ---D-RN---S-----A----MG---I IVD1044 408 2BR025W.01012sCD 2BR025W.01052sCD ONSENSUS . D GGGDMrDNwrsELYKYKVvrIEP1G?APT?akRRVV.....eREkRAIG.LGA?FLGFLGAAGSTMGAas1 __IVJY1 ----K--WRN-----VR---L-I---RAK----....E--K-----V-----------VSV 542 IVNDK ----R--WRS------VK---I-V---KAR----.....E--K----.---V------ASV ----R--WIS-----VR---L-V---KAK----....E--K----.--M-------ASL 537 **Ü**iveli IVZ2Z6 532 529 2UG021W.01092hED ----R--WRN------VR---L-L---KAR----....E--K-----L------ASL U2UG038W.01072rED ----R--WRS------VR---L-I---MSK----....E--K-----L----------ATL 518 529 529 TIVUG23 ----R--RRS-----VK---L-V---KTK----....E--E----.--M----240 2UG038W.01012sCD ----R--WRS------VR---L-I---MAK----.....E--K-471 2UG038W.01022sCD ----R--WRS-----VR---L-I---MAK----....E--K-470 DNSENSUS.E GGGNIKDNWRSELYKYKVVOIEPLGIAPTRAKRRVV.....EREKRAVG?iGAMIFGFLGAAGSTMGAaSI 516 527 TH975D.01153hED -----A--525 525 EVTN243 ____A-_ 531 #TH006W.01053hED ------A--507 INSENSUS, F :VBRA7944 NSENSUS.O ?qqdmkDiWRteLynYkVVrikP?SVAPTk??Rp?i?????hR?KRavq?lGmlFLGvLsAAGSTMGAAat 431 VANT70 IGGDMK-I--TE-FN-K--RVK-F-----RIA-PVI.STRTH-E--AVG.L-ML---V-S------AT 537 VMVP5180 VGGDMK-I--TK-YN-K--OIK-F-----KMS-PIINIHTPH-E--AVG.L-ML---V-S------AT 547 VCPZGAB TGGNMK-I--SE-YK-K--RIE-L----KAR-HTV.ARQKD-Q--AAFGL-AL---F-G------AV

FIGURE 16B

```
\verb|tLtVqaRqllsgiVQQQnNLLrAIeaQQhllqLTVWGIKQLQARvLAvERyLkDqQLlgiwGCSGKliCtT| \\
 ONSENSUS . B
                                                                                          564
 IVJRCSF
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HMLQ------V--V--Y-K-Q--MGI------LI-T-
                                                                                          598
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--RMLQ------V--V--Y-G-Q--LGI------LI-T-
 IVJRFL
                                                                                          597
 IVALA1
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R-EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LEI-----LI-T-
                                                                                          599
 IVBRVA
                  T-T-QA-LLLSGI----N---M--EA--HMLE------V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EG--HLLQ------I--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
 IVJH3
                                                                                          617
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 IVSC
                                                                                          606
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 IVBAL1
                                                                                          604
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R-EA--HLLQ-------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 IVYU2
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HMLQ------V--V--Y-K-Q--LGF-----LI-T-
 TVMN
                                                                                          607
 IVHXB2R
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ-----I--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          606
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------I--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
 IVLAI
                                                                                          611
                  T-T-QA-QLLSDI----N---R--EA--HLLQ------II--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
 IVNL43
                                                                                          604
 IVMFA
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------I--V--Y-K-Q--LGI-----LI-T-
                                                                                          604
                  T-T-QT-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-K-Q--LGI-----LI-T-
 IVCAM1
                                                                                          606
 IVNY5CG
                  A-T-QT-QLMSGI----N---K--EA--HLLQ------V--V--Y-K-Q--LRI-----LI-T-
                                                                                          600
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--L--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 IVADA
                                                                                          603
 IVJFL
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-Q-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          601
 IVSIMI84
                  T-T-QA-QLLSGI----S---R--EA--HLLQ------V--V--Y-K-Q--LGI-----LV-T-
                                                                                          606
                  A-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          600
 IVD31
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          597
 IVSF162
                  T-T-OA-OLLSGI----N---R--EA--HLLO------V--V--Y-K-O--LGI------LI-T-
 IVOYI
                                                                                          605
  IVSF33
                  T-T-QA-KLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                  A-T-QA-QLLSGI----N---R--KA--HLLQ-------I--V--Y-K-Q--LGF------LI-T-
 IVCDC4
                                                                                          618
[VSF2
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R-EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          605
                  T-T-QA-KLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 IVSF2B13
                                                                                          603
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
 [VHAN]
_
[VRF
                  T-T-QA-HLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          615
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--DA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
[VWMJ2
                                                                                          597
                  T-T-QP-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ-------V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
FIVTB132
                                                                                          587
 #:2BR020W.01043hED A-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HMLQ------V--V--V--Y-G-Q--LGI------LI-T-
2BR020W.01043RED A-1-QA-QALLSGI----R---R--EA--HLLQ-------V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          593
***: VS711D.01143hED T-T-QA-LLLTGI----N---K--EA--HLLQ-------V--V--Y-K-Q--LGI-----LI-T-
                                                                                          597
1:05712D.01043hED T-T-QA-LLLLSGI----S---R--EA--HLLQ------V--V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          600
 !US715D.01063hED A-T-QA-OLLSGI----N---R--EA--HMLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          602
  :US716D.01063hED T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          593
US/16D.01063RED T-T-VA-LDLSGI---N--R-EA-HLLQ-----V-V-Y-K-Q-LGI----LI-T-
                                                                                          623
##HA594D.01103hED T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------I--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          597
:::HA596D.01043hED T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ-------I--M--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          604
2HA599D.01243hED T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLSQ------V--V--Y-K-Q--LGI-----LI-P-
                                                                                          614
  .HA651D.01113hED T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--V--Y-K-R--LGI------PI-T-
                                                                                          598
VRJS
                  A-T-QA-QLLSGI----N---R-EA--HLLQ------V--V--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          603
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--KA--HLLQ------V--I--F-R-Q--LGI-----LI-T-
WGUN
                                                                                          568
  VSBA
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          348
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--V--Y-R-Q--LGI------LI-T-
  VSBC
                                                                                          346
                  T-T-QA-QLLSGI----N---R--EA--HLLQ------V--L--Y-K-Q--LGI------LI-T-
                                                                                          357
  BR014W.01012hED T-T-QA-QLLSGI----N---K--EA--HLLQ------
                                                                                          571
  TH026W.01062hED T-M-QA-QLLSGI----R---R--EA--HLLQ------
                                                                                          558
  VBR1
                  T-T-QA-QLLSGI----N---K--EA--HLLQ-----
                                                                                          571
  VTH6
                  T-M-QA-QLLSGI----R--EA--HLLQ-----
                                                                                          560
  VJ61
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--
                                                                                          290
  VJR02
                  T-T-QA-LLLSGI----N---R--EA--H
                                                                                          291
  BR020W.01062rED A-T-PL-RIRSCX
                                                                                          545
  BR021W.01062rED T-T-PL-RIRSCx
                                                                                          548
  3R021W.01192rED T-T-PV-RIRSCx
                                                                                          543
  VACH9
  VACPI
  JJM
   √WM.
  √MA208
   JMA1CON
   JFO:
```

```
CONSENSUS . A
           TLtvQARqLLSGIVQQQsNLLrAIEAQQHlLkLTVWGIKQLQARvLAvERYLkDQQLLGIWGCSGKlICtT
 {IVSF1703
            {IVU455
            599
 [IVZ321
            --TV---R-----K-----I--P-
 \2RW020W.01053hED --TA---Q------S---R------M-K-----V--V--V----K--------L--T-
                                                         587
 .2UG031W.01043hED --MV---Q------S---R-----L-R------L-R------V--L----R-------L--T-
 :IVD687
            --TV---Q------S---M------L-K------V--L----K-------L-T-
                                                         486
 .2RW009W.01142hED --TV---Q------S---R------L-K-----
 IIVUG06
 'ONSENSUS . C
           \verb|tltvqaRQlLsGIVQqqSNLLRAIEAqqH?LQLTvWGIKQLQtRVLAIERYLkdQQLLGiWGcSGKLICTT| \\
                                                         555
 3MA959D.01183hED TL-VQA--L-F----QQ------QH-L----V-----T-------KD-----I--C-------
                                                         595
 591
           IVD757
                                                         483
 IVD747
           IVD760
                                                         537
 IVNOF
           459
 IVD1044
           TL-VPL-
                                                         415
 2BR025W.01012sCD
 2BR025W.01052sCD
 ONSENSUS.D
           \verb|tlTvqARQLlSGIVqQQNNLLRAIEAQQHlLQLTVWGIKQLQARvLAVErYLkDQqLLGiWGCSGkhICtT| \\
☐ IVJY1
           A--GQ---L---Q----KH--T-
                                                         613
 IVNDK
           IVMAL
           608
IVELI
           T--VQ----M----Q------KH--T-
                                                         603
IVZ2Z6
           603
# 2UG024W.01__3m_D T--V2----RH--P-
 2UG021W.01092hED T--VQ----L----Q------L-----L------L
                                                         557
2UG038W.01072rED T--Vx
                                                         534
2UG046W.01082rED T--Vx
                                                         534
∭ [VUG23
 2UG038W.01012sCD
 2UG038W.01022sCD
INSENSUS . E
           \verb|TLTVqARQL1SGIVqQQSNLLRAiEAQQH1LQLTVWGikQLQARV1AVERYLKDQKf1g1wgCSGKIICTT| \\
598
TH975D.01153hED ---Q---L---Q-----I-----IK------FLGLWG-------
                                                         596
 2TH022W.01043hED ----Q----L----Q-----I-----M-----IK-----L-------FLGLWG-------
                                                         596
CVTN243
            ----Q----L----..-L...GLW--------L...GLW-------
                                                         595
595
 ?TH011W.01052rED ----x
                                                         512
 INSENSUS . F
 VBRA7944
 NSENSUS.O
            ?Ltvqt??llkGIVQQQdNLLrAI?aQQhLL?LSvWG??QL?ARllA?Et?lq?QQlLsLWGCkgKlvCyT
                                                         491
 VANT70
            T-AVQTHTLLK-----D---R--QA--Q--R--X--IR--R--LL-L-TLLQN--L-S----KG-LV-Y-
                                                         608
                                                         618
  VMVP5180
           A-TVRTHSVLK-----D---R--QA--H--R--V--IR--R--LQ-L-TLIQN--R-N----KG-LI-Y-
 VCPZGAB
            T-TVQARQLLS-----N---K--EA--H--Q--I--VK--Q--LL-V-RYLQD--I-G----SG-AV-Y-
                                                         596
```

```
ONSENSUS . B
 (IVJRCSF
                  aVPWNasWS.....Nks.l??iw?nmTWmeWerEIdnYT?lIytLieesQnQQekNeqeLLeLdkWas
 IVJRFL
                  A----TS--...-KS.LDSIWNNM--ME-EK--EN--NT-YT-IEES-I--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        660
 IVALA1
                  A----AS--...........KS.LDRIWNNM--ME-ER--DN--SE-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        659
 IVBRVA
                  T----AS--....KS.LNQIWDNM--ME-ER--DN--SL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        661
 IVJH3
                  A----AS--....KS.LSDIWDNM--ME-ER--DN--NL-YS-IEDS-I--EK-EKE--E-DK-AS
                                                                                        664
 IVSC
                 A----AS--... -KS.LEEIWDNM--ME-ER--DN--SL-YT-1EES-N--EK-EQE--G-DK-AS
                                                                                        679
                 T----TS--....KS.LDKIWGNM--ME-ER--DN--SL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
 IVBAL1
                                                                                        668
 IVYU2
                 A----AS--.....KS.LNKIWDNM--IE-DR--NN--SI-YS-IEES-N--EK-EOE--E-DK-AS
                                                                                        666
 I VMN
                 T----TS--.....KS.LNEIWDNM--MK-ER--DN--HI-YS-IEQS-N--EK-EQE--A-DK-AS
                                                                                        655
                 T----AS--.........KS.LDDIWNNM--MQ-ER--DN--SL-YS-LEKS-T--EK-EQE--E-DK-AS
 IVHXB2R
                                                                                        669
 IVLAI
                 A----AS--.........KS.LEQIWNHT--ME-DR--NN--SL-HS-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
_ IVNL43
                 A----AS--....-KS.LEQIWNNM--ME-DR--NN--SL-HS-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        673 -
                 A----AS--....KS.LEQIWNNM--ME-DR--NN--SL-HS-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
 IVMFA
                                                                                        666
                 A----AS--....KS.LEQFWNNM--ME-DR--NN--SL-HS-IDES-N--EK-EQE--E-DK-AS
 IVCAM1
                                                                                        666
                 A----AS--.....KS.LDKIWNNM--ME-ER--DN--NL-YT-IEES-N--EK-EKD--E-DT-AS
 IVNY5CG
                                                                                        668
                 T----AS--.......-KS.LDKIWDNM--ME-ER--DN--GL-YT-IEES-I--EK-EQE--E-DK-AS
 IVADA
                                                                                        662
                 A----AS--....KT.LDMIWDNM--ME-ER--EN--GL-YT-IEES-N--EK-EQD--A-DK-AS
 IVJFL
                                                                                        665
                 T----AS--....KS.LDEIXNNM--MQ-ER--SN--SL-YT-IEES-N--EK-ELE--E-DK-AS
 IVSIMI84
                                                                                        663
                 T----AS--..........KS.LNQIWDNM--ME-ER--DN--GL-YR-IEES-N--EQ-EQD--K-DT-AS
 IVD31
                                                                                        668
                 A----AS--....KS.MDMIWNNM--ME-ER--DN--SL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-NK-EN
 IVSF162
                 A----AS--....-KS,LDQIWNNM--ME-ER--DN--NL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
 TYOVI
                                                                                        659
                 T----AS--....KS.LNEIWDNM--MQ-ER--DN--HL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AG
 IVSF33
                                                                                        667
                 T----TS--.....KS.LDKIWNNM--ME-ER--DN--SL-YT-LEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
 IVCDC4
                                                                                        664
                 A----AS--....KT.LDQIWNNM--ME-DR--DN--HL-YT-IEES-N--EK-QQE--Q-DK-AS
 IVSF2
                                                                                        680
                 A----AS--....KS.LEDIWDNM--MQ-ER--DN--NT-YT-LEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        667
 [VS#2B13
                 A----TS--.....KS.MEDIWDNM--MQ-EK--DN--NT-YT-LBES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        665
 [VHAN
                 T----AS--....KT.LDQIWNNM--ME-ER--DN--SL-YT-IEQS-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        667
 [VRF
                 T----AS--....KS.LNMIWNNM--MQ-ER--DN--GI-YN-LEES-N--EK-EQE--E-DK-AN
                                                                                        677
 [VWMLI2
                 T----AS--.....KS.MNQIWDNL--ME-ER--DN--SI-YS-IEES-N--GK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        659
 (VTBI32
                 T----AS--....KS.LDEIWNNM--ME-ER--NN--GL-YT-IEES-x--EK-ELD--E-DK-AS
                                                                                        649
 2BR020W.01043hED
                 T----TS--.........KS.LDDIWTNM--ME-KR--DN--SL-YT-IEES-R--EK-EQE--E-DK-DS
                                                                                        663
 ?TH0-14W.01123hED
 PUS7:10.01143hED A----AS--....-KS.LDKIWNNM--ME-ER--DN--RE-YT-IEES-N--EK-ELE--E-DK-AS
PUS7:2D 01043hED T----TS--...-KS.LDKIWGNM--ME-ER--DN--GL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        655
                                                                                        659
 662
                                                                                        664
                 T----TS--.......KS.LDQIWGNM--MQ-ER--DN--GL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        655
 HASSAD. 01013hED T---TS----KS. LSEIWDNM--MQ-ER--DN--SL-YT-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AG
                                                                                        685
  HA594D.01103hED A---TS----KS.LEKIWNNM--ME-ER--DN--GL-YS-IEES-N--EK-EQD--E-DK-AS
                                                                                        659
  HA596D.01043hED A---TS-----KS.LEKIWNNM--ME-ER--DN--GL-YS-IGES-N--EK-EQD--E-DK-AS
                                                                                        666
 ZHA599D.01243hED A---AS-- RS.LQYIWNNM--IE-ER--DN--DI-YS-IEKS-N--EK-EQE--E-DQ-AS
                                                                                        676
  HA651D.01113hED S...-SS--....KS.LEQIWNNM--LE-ER--DN--SL-YS-IKES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        660
  VRJS
                 A----TS--....KS.LEEIWDNM--ME-ER--NN--GL-YT-IEQS-N--EK-EQE--A-DT-AS
                                                                                        665
  VCIN
                 T----TS--....KS.LKQIWDNL--ME-ER--DN--GI-FN-IEEA-N--EK-EQD--E-DK-AG
                                                                                        630
  VSBA
                 A----AS--.....KS.LDQIWDNM--MQ-ER--EN--SL-YN-IEES-N--EK-EQD--E-DK-AS
                                                                                        410
  VSBC
                 A----SS--....KS.LDQIWNNM--MQ-ER--EN--SL-YN-IEES-N--EK-EQE--E-DK-AS
                                                                                        408
  VSBB
                 419
  BR014W.01012hED
  TH026W.01062hED
  VBR1
  VTHE
  VJ61
  VJB02
  3R020W.01062rED
  3R021W.01062rED
  3R021W.01192rED
  VACH9
  JACP1
  JJM
  /WM
```

/MA208

/MA1CON /FO FIGURE 16E

CONSENSUS . A	nVPWNSSWsnks?qs?IWdnMTWLqWdKEisnYT?1IYnLIEeSqnQQEkNEqdLLALDKWan	614
(IVSF1703	NSNRT.QSE-NNQ-D-ISN-DI-NE-0IKQEAN	673
[IVU455	TSNKS.OED-NNO-E-ISS-GI-OE-ONK-LDAN	661
IIVZ321	NSNKS.OSDDKE-DVSNOVNE-OTIRDAN	668
· · · ·	NSNKS.MNEDNQ-DISNQINE-ONKQDAS	649
	NSNKS.YSEDNQ-DINNELSD-ONKODAN	617
[IVD687	TTS	548
\2RW009W.01142hED		740
(IVUG06		
ONSENSUS.C	?VpWNSSWSNrS.qtDIWDNMTWMqWDREISNYTdtIYrLLEDSQNQQErNEKDLLALDSWkN	616
	A-AK-	657
	T-PKN-	653
IVD757	N-PK-	545
IVD747	T-PK-	592
IVD760	A-PK-	599
IVNOF	A-1	333
IVD1044		
2BR025W.01012sCD		
2BR025W.01012sCD		
2BR025W.01032SCD		
ONSENSUS.D	?VPWNSSWSNrs.LdeIWqNMTWmeWErEIdNYTG1IYsLIEeSQ1QQEKNEkeLLeLDKWAS	603
IVJY1	T	675
INNDK	NKEE	658
	FIKEE	670
IVMAL IVELI	N	665
IVELI IVZ2Z6	T	665
	QKDGMERSLDEIKDE	662
2UG021W.01092hED	Q	662
2UG038W.01072rED		
2UG046W.01082rED		
IVUG23		
170G23 2UG038W.01012sCD		
2UG038W.01012sCD		
20G038W.01022SCD		
ONSENSUS . E	AVPWNSTWSnrs.feeiwnnmtWiewereisnyTngiyeiLTeSOnQQDRNEKDLLeLDKWAS	649
3.573		660
3 -	QDENT-TEQDEN	658
		658
[VTN243		655
		657
TH011W.01052rED		037
- IINOIIW.UIU32IED		
)NSENSUS . F		
VBRA7944		
.,		
NSENSUS.O	?V?WNnsW??????Nss????IWdnlTWQ?WDrl?sN????Iy?e?q?Aq?QQEkNek?LlELDeWaS	536
VANT70	S-KRT-IG-ESDTLERQIS-ISST-YEEIQK-QVQ-EKK-LE-A-	668
VMVP5180	S-KTS-SGRY-DDSDNLQQHIN-VSSI-YDEIQA-QDK-VKA-LE-A-	681
VCPZGAR	T-P-NS-P GS-ST DD-GNIO-KLUS-YTGK-FGLLEF-OSK-FRD-IO-A-	659

FIGURE 16 F

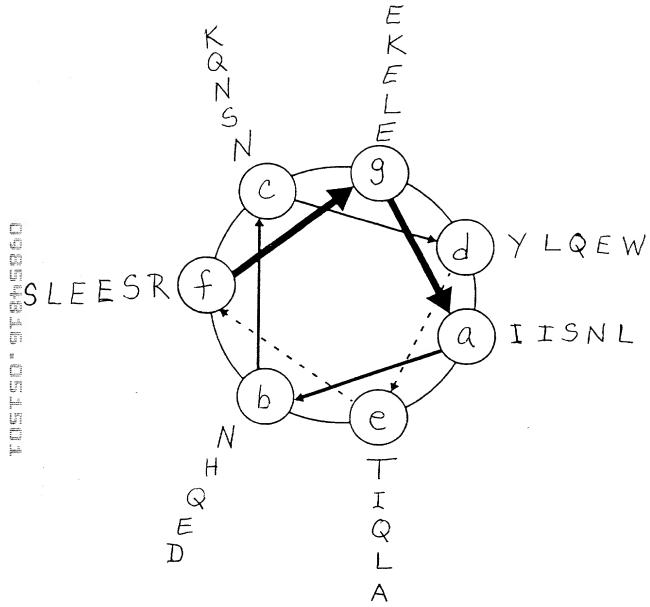
```
LwnWf?ItnwLWyIkiFImIvgGLvGLrivFavLSiVNrvRQGYSPlSfQT?lPaprg.pdrPegieeeGq
ONSENSUS . B
                                                                                             690
IVJRCSF
                 -WN-FG-TKW--Y-KI--M-VG--I--RIV-SV--I--RV-----LL-ATRG.PDR-EGIEEE-G
                                                                                             730
                 -WN-FD-TKW--Y-KI--M-VG--V--RLV-TV--I--RV-----L-F--LL-APRG.PDR-EGIEEE-G
(IVJRFL
                                                                                             729
(IVALA1
                 -WN-FN-TNW--Y-KI--M-VG--V--RIV-SV--I--RV-----L-F--RL-ARRE.PDR-EGIEEE-G
                                                                                             731
                 -WN-FN-TNW--Y-KI--M-VG--I--RIV-AV--I--RV------L-F--RL-GRRG.PDR-EGIEEE-G
(IVBRVA
                                                                                             734
                 -WN-FT-TNW--Y-RI--M-VG--V--RIV-TV--I--RV-----L-F--RL-APRG.PDR-EGIEEE-G
:IVJH3
                                                                                             749
                 -WN-FN-TNW--Y-KI--M-VG--V--RIV-TV--I--RV-----L-F--RL-SQRG.PDR-EGIEEE-G
IVSC
                                                                                             738
IVBAL1
                 -WN-FD-TKW--Y-KI--M-VG--I--RIV-SV--I--RV-----L-F--HL-SSRG.PDR-GGIEEE-G
                                                                                             736
                 -WN-FD-TKW--Y-KI--M-VG--I--RIV-VV--I--RV-----L-F--HL-AQRG.PDR-DGIEEE-G
:IVYU2
                                                                                             725
                 -WN-FD-TNW--Y-KI--M-VG--V--RIV-AV--I--RV-----L-L--RP-VPRG.PDR-EGIEEE-G
IVMN
                                                                                             739
IVHXB2R
                 -WN-FN-TNW--Y-KL--M-VG--V--RIV-AV--I--RV------L-F--HL-TPRG.PDR-EGIEEE-G
                 -WN-FN-TNW--Y-KI--M-VG--V--RIV-AV--I--RV-----L-F--HL-TPRG.PDR-EGIEEE-G
IVLAI
                                                                                             743
IVNL43
                 -WN-FN-TNW--Y-KL--M-VG--V--RIV-AV--I--RV-----L-F--HL-IPRG.PDR-EGIEEE-G
                                                                                             736
                 -WN-FN-TNW--Y-KI--M-VG--V--RIV-AV--I--RV-----L-F--HL-NRGG.PDR-EGIEEE-G
IVMFA
                                                                                             736
                 -WN-FD-TNW--Y-KI--M-IG--I--RIV-TI--L--RV-----L-F--RF-VPRG.PDR-EGIEEE-G
IVCAM1
                                                                                             738
IVNY5CG
                 -WN-FD-TKW--Y-KI--M-VG--I--RIV-TV--I--RV-----L-F--RL-AQRG.PDR-EGIEEE-G
                                                                                             732
```

	gp120 < > gp41	
CONSENSUS.B	gGGdMrdNWRseLYKYKVvkIEplGvAPTkakrRvvQrekRAvg?iGamflGfLGaAGSTMgaasm	493
ONSENSUS.A	gGGdMRDNwrSELYKYKvVKIEPLGVAPtrAKRRVVeREKRAvg?lGAvFlGFLGAAGSTMGAaSI	483
ONSENSUS.C	GGGdMrdNwRsELYKYKVVEIKPLGvAPT?aKRRVVerEKRAVG?iGAVfLGFLGaAGSTmqAASi	485
ONSENSUS.D	GGGDMrDNwrsELYKYKVvrIEPlG?APT?akRRVVeREkRAIG.LGA?FLGFLGAAGSTMGAasl	471
ONSENSUS . E	GGGNIKDNWRSELYKYKVVQIEPLGIAPTRAKRRVVEREKRAVG?iGAMIFGFLGAAGSTMGAaSI	516
ONSENSUS.B	tLtVqaRqllsgiVQQQnNLLrAIeaQQhllqLTVWGIKQLQARvLAvERyLkDqQLlgiWGCSGKlıCtT	564
ONSENSUS.A	TLtvQARqLLSGIVQQQsNLLrAIEAQQH1LkLTVWGIKQLQARvLAvERYLkDQQLLGIWGCSGK1ICtT	554
ONSENSUS.C	tlTvqaRQlLsGIVQqqSNLLRAIEAqqH?LQLTvWGIKQLQtRVLAIERYLkdQQLLGiWGcSGKLICTT	555
ONSENSUS.D	tLTvqARQLlSGIVqQQNNLLRAIEAQQHlLQLTVWGIKQLQARvLAVErYLkDQqLLGiWGCSGkhICtT	542
ONSENSUS.E	TLTVqARQLlSGIVqQQSNLLRAiEAQQHlLQLTVWGikQLQARVlAVERYLKDQKflglwgCSGKIICTT	587
	\> DP178	
ONSENSUS.B	aVPWNasWSNks.1??iw?nmTWmeWerEIdnYT?lIytLieesQnQQekNeqeLLeLdkWas	622
ONSENSUS.A	nVPWNSSWsnks?qs?IWdnMTWLqWdKEisnYT?iIYnLIEeSqnQQEkNEqdLLALDKWan	614
ONSENSUS.C	?VpWnSSWS	616
ONSENSUS.D	?VPWNSSWSNrS.LdeIWqNMTWmeWErEIdNYTG1IYsLIEeSQiQQEKNEkeLLeLDKWAS	603
ONSENSUS.E	AVPWNSTWSNrS.fEEIWnNMtWiEWeREISNYTNqIYeILTeSQnQQDRNEKDLLeLDKWAS	649
ONSENSUS.B	LwnWf?ItnwLWyIkiFImIvgGLvGLrivFavLSiVNrvRQGYSPlSfQT?lPaprq.pdrPeqieeeGq	690
ONSENSUS.A	LwnWFdIsnWLWYI?iFimIVGGLIGLRIvFaVLs:INRVRQGYSPLSFQtltpnpr?.pdRpgRIeeeGG	682
ONSENSUS.C	LWNWFSITnWLWYIKIFImIVGGLIGLTIIFAVLSIVNRVTqGYSPLSFQTLTPNPTG.pDRLqRIEeeGG	686
ONSENSUS.D	LWNWFsItkWLWYIkiFImivGGLIGLRIvFaVLSlVNRVRQGYSPLSfQTLLpapRG?PDRPeq1EEEGG	673
ONSENSUS.E	LWnWfDITnWLWYIKIFIMIVGGLIGLRIIFavLSIVNRVRQGYSPLSfQtp?HhQrE.pDRPERIEEgGG	718
5		

FIGURE 17

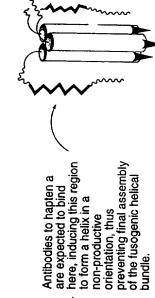
DP178-related peptides (and locking positions)

leurath)P178 (IV35 lim	. E	W [R	Ε.		3	7 T	S I S I S I	, I	H	S I	ı I	E	E S	S Q S Q	N	Q Q	QE	ΞK	N	Ε	Q	E	L 1 L 1	i E	L	D D	ĸ	₩.	A S	: I	. W	N	W	F	
B A C D E Gnarut:	Wme WLq WMq Wme WiE abc	W C W E W E	K	E : E : E :	is IS Id IS	n S N S N S	7 T 7 T 7 T 7 T	? i d t G 1 N q	II	У Ү Ү Ү	t II n II r II s II e I	i i i i i i i	e E E E T	e s e s e s e s	5 Q 5 Q 5 Q 5 Q 6 Q	n n N i n	000000	Q 6 Q 6 Q 6 Q 6 Q 6	e k E k E k E K O R	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	e	9 9 8 8 8	e d D e	L 1 L 1 L 1	A ن e e	L L L L	D D D	K S K K	W W W	ar k N A S A S	I I	M	n N N	W W W	F F F f	622 614 616 603 649
locks	(A) (A) (A) (A) (A)												-						 	· ·					 					{ 	((HI7	/3 1	.)		
	(x) (x) (x) (x)) 10	1 -							2			- [-	. •	·	3	44				4						5		~-	}	((HI	/24	1)		
the first part of the first pa									F	-	i E	, ,	U)	R	. E			***************************************	8) }																



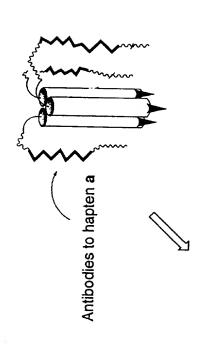
FIGURE

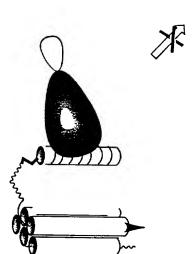
Design: This hapten presents the 4,3 repeat surface from HIV 24 in a constrained helix. This face would presumably never be exposed to the immune system since it likely does not form until exposed to the trimer "groove" binding site. An antibody raised to it, however, would essentially be an anti-idiotypic antibody to the trimer grooves. When the resting state gp41 is exposed to this antibody we would hope that it would induce the C-terminus of gp41 to form a helix in a non-productive state, i.e. bound to the antibody, thus sequestering the protein off the fusion pathway.



F1602E 20

Proposed Mechanisms for Antibody Intervention





Membrane Fusion FIGURE 21

a b c d e f g a

FIGURE 22

VII

ΙI

III

```
W X X W E B E I X X Y T B L I Y X L I B E S Q X Q Q B K N E X E L X E L D K W A X L W N W F

D V I H I L DAA R Q D A N S K I S L

K T F Q Q G T N T Y

Q K I K Q D S

V N Q E E

R V S
W X X W E B E I X X Y T B L I Y X L I X E S Q X Q Q X K N E X E L B E L D K W A B L W N W F

D V I H I L D A A R Q D A N S K I S L

K T F Q Q G T N T Y

Q K I K I K Q D S

V N Q E E
W X X W E X E I X X Y T X L I Y X L I B E S Q X Q Q B K N E X E L B E L D K W A B L W N

D V I H I L DAA R Q D A N S K I S

K T F Q Q G T N T

Q K I K Q D

V N Q E E
```

FIGURE 23A

viii

IX

хı

xıı

W	x	x		E K	В	S I	X	x	Y '	r É	I I T Q V R S E		Y H F	x	LI	. x	EDQKNV	S A	Q A	x	QC	×	K R Q I	N	E 2				E A G K Q		K S T Q E		A K N D E	X :		T T	;	F L Y S		
·	×	x		E I	X E	V	x	x	ΥT	re	L I T Q V R S E	Ι	Y	X 1	LI	В	E D Q K N V	S A	Q :	x (S C	X	K R Q I	N	E X	E D	L	х	A G	D N	K S T Q	W	A K N	x 1	. W	S T	W	F L Y S		
₩	X	x		E I D K	 K E	V	X	X	TY	· x	LITQVRSE		Y Z H F	x 1	L	3	E D Q K N	S A	Q 3 A	× c	2 Q		K R Q I	N I	E X	E	L		E I A G K Q	, D	K S T Q E		A : K N D	x 1		N S T		F L Y S	(HIV24)
w	x	X I		E 2 D K		v	· x	x	 Y T	×	L I T Q V R S E		Y X H F	 C I	L	×	E Q K N V	S I	Q X A	(Q	? Q		K I R Q I	N E	S X	E D	L		E I G K Q	D	K S T Q E	!	A Z K N D E	 K L		N S T		F L Y S		
W	X	. x 1	1	 E X	E	· v	x	x :	 ? T	x	L I I Q V R S E	I	Ү ж Н	L	I	x	E C K	s (Q X	Q	Q		K P R Q I	. C	EΧ	E	L	B 1	E L A G K	Ŋ	K	W Z	A E	B L		N S T		F L Y S		

FIGURE 23B